



## Relationship between climate and standardized mortality ratio (SMR) for malignant neoplasm of pancreas in Japan

著者	木下 節子
内容記述	Thesis (Ph. D. in Medical Sciences)--University of Tsukuba, (A), no. 4099, 2006.3.24 Includes bibliographical references Includes supplementary treatises
発行年	2006
その他のタイトル	膵癌による死亡と気象因子の関係
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2241/18150">http://hdl.handle.net/2241/18150</a>

【267】

氏 名（本籍）	きのした せつこ 木 下 節 子（神奈川県）		
学 位 の 種 類	博 士（医 学）		
学 位 記 番 号	博 甲 第 4099 号		
学位授与年月日	平成 18 年 3 月 24 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審 査 研 究 科	人間総合科学研究科		
学 位 論 文 題 目	<b>Relationship between Climate and Standardized Mortality Ratio (SMR) for Malignant Neoplasm of Pancreas in Japan</b> (膵癌による死亡と気象因子の関係)		
主 査	筑波大学教授	医学博士	有 波 忠 雄
副 査	筑波大学教授		五十嵐 徹 也
副 査	筑波大学教授	博士（医学）	大久保 一 郎
副 査	筑波大学講師	博士（医学）	角 大 悟

## 論 文 の 内 容 の 要 旨

### （目的）

膵癌は予後が悪く致死率が高いため、罹患率と死亡率がほぼ等しくなっている。悪性新生物死亡のうち、膵癌の死亡は、肺、胃、大腸、肝臓について5番目の高さであり、若年者より高齢者、特に1900年初期に生まれたコホートのリスクが高くなっている。膵癌発症に影響を与える因子として喫煙、高カロリー・高脂肪食品、慢性膵炎、糖尿病、胆嚢摘出などが挙げられている。その中で喫煙は危険因子として確認されているが、他の因子に関しては諸説あり、まだはっきりとしていない。喫煙の寄与危険度は約25%、非喫煙者に対する喫煙者の膵癌死亡のリスクは2倍くらいであるが、禁煙によって死亡のリスクは下がると報告されている。

膵癌死亡は、北部日本、国際的には北部ヨーロッパに高い傾向があり、緯度との間に高い相関関係が認められている。緯度によって影響を受ける気象因子には日射量と気温などがあると思われる。日光（紫外線）はビタミンD生成に関与し、ビタミンDは細胞に対してその増殖を制御する働きがある。癌に対するビタミンDの予防的効果の報告は、乳癌、結腸癌などではいくつか認められるが、膵癌に対してはほとんど研究されていない。本研究では膵癌死亡と気象因子との関連を、全天日射量、最高気温のデータを用いて検証した。

### （対象と方法）

性、年齢、市町村別膵癌死亡数（1998-2002）は人口動態統計より、性、年齢、市町村別人口は2000年国勢調査より得た。2000年の二次医療圏の区分に従って市町村別データを集計し観測対象とし、日本を基準として各二次医療圏の膵癌に対する標準化死亡比（SMR）を求めた。気象庁より全天日射量（0.1 MJ/m<sup>2</sup>）と最高気温（℃）のデータを、国土地理院より地理データ（緯度、面積）を、厚生労働省より喫煙状況（国民生活基礎調査2001）、糖尿病SMR（1997）、脂肪摂取状況（国民栄養調査1977-1981）のデータを得た。膵癌SMRのポワソン確率が有意である地域を解析に用いた。各データは二値に変換しロジスティック回帰

を用い、膀胱癌と全天日射量、最高気温との関連を検証した。さらに喫煙状況、糖尿病 SMR、脂肪摂取状況のデータを用いてリスク調整を行った。

#### (結果)

膀胱癌 SMR と全天日射量、最高気温は負の相関を示した。全天日射量の多い地域に対する少ない地域の Odds 比は男 4.33 ( $p=0.015$ )、女 1.51 ( $p=0.586$ )、最高気温の高い地域に対する低い地域の Odds 比は男 5.33 ( $p=0.007$ )、女 10.14 ( $p=0.002$ ) であった。リスク調整後もこの関連に変化はなかった。

#### (考察)

本研究で膀胱癌死亡率の高い地域と低い地域間の気象因子（全天日射量、最高気温）には有意な差があり、日射量が少なく気温の低い地域は膀胱癌死亡のリスクが高くなることが認められた。女性の膀胱癌死亡に対して、同様の関連傾向が認められたが、統計学的には全天日射量は有意ではなかった。Grant はビタミン D に関連して、紫外線 B (UV-B) が悪性新生物のリスクを下げるのではないかと報告している。Moan は UV 曝露により血清中のビタミン D が増加することを、また Whiting はビタミン D は細胞の分化や増殖、アポトーシスに影響を与えているのではないかと報告している。遮光を目的とした衣服の着用や日焼け止めの使用により日光の人体に対する影響は少なくなるため、必ずしも地域の日射状況が個人の日光に対する曝露状況を反映するとは限らない。女性の膀胱癌死亡に対して、全天日射量が有意にならなかった一因もこのようなところにあるかもしれない。ロジスティック回帰の結果、膀胱癌死亡と喫煙状況との関連は認められたが有意ではなかった。喫煙状況のデータは日射量同様、個人に対するデータではなく、地域に対する生態学的データであるため、リスク因子としての関連を求めるには限界があると思われる。気温の膀胱癌に対する影響については男女とも有意であったが、気温と悪性新生物に関連した疫学的研究はほとんどなされていない。ビタミンの代謝に関する生物学的研究で、Holick は皮膚での previtamin D3 から vitamin D3 への変化は低温 (5℃) より室温に近い 25℃ においてより促進されるとイグアナを用いた実験で示している。

本研究では得られたデータが限られていたが、緯度によって変化する気象因子と膀胱癌との間に、日射量の少ない地域、気温の低い地域は膀胱癌のリスクが高くなるという関連が認められた。

#### (結論)

少ない日射量と低い気温は膀胱癌死亡の増加に影響を与えていると思われる。この影響はリスク因子で調整した後も認められた。気象因子と膀胱癌の関連について、生物学的検証も含めて、更なる研究が必要と思われる。

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

複数の癌において北の地域ほど頻度が高くなっていることは知られていた。本研究は膀胱癌に焦点を絞って日本の市町村別膀胱癌死亡数などの統計資料を駆使して、膀胱癌と最高気温、日照量との関連を明らかにした。資料の限界、とくに日照量については気象のみならず職業、生活習慣により個人差が大きいため、明確な結論は得にくい、その限界を考慮しても、膀胱癌と気象との関係を明らかにした有意義な論文であると評価された。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。